



TITLE:

骨髓ノ局所免疫 第1報 抗白色葡萄  
狀球菌「オプソニン」ノ局所性骨  
髄内產生ニ就テ

AUTHOR(S):

仲田, 實三郎

---

CITATION:

仲田, 實三郎. 骨髓ノ局所免疫 第1報 抗白色葡萄狀球菌「オプソニン」  
ノ局所性骨髓内產生ニ就テ. 日本外科宝函 1936, 13(2): 201-207

ISSUE DATE:

1936-03-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205619>

RIGHT:

日本外科寶函 第13卷 第2號  
ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE

XIII. BAND, 2. HEFT, 1. MÄRZ, 1936.

原 著

骨 髓 ノ 局 所 免 疫

第1報 抗白色葡萄狀球菌「オブソニン」  
ノ局所性骨髓内產生ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥湯教授指導)

醫學士 仲 田 實 三 郎

Erforschung über die Knochenmarkimmunisierung.

I. Mitteilung: Ueber die Auslösung des spezifischen Opsonins  
in einem lokalisierten Knochenmark.

Von

Dr. J. Nakata

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik **Kyoto**

(Direktor: Prof. Dr. **R. Torikata**)]

Bei normalen Kaninchen mit einem Körpergewicht von ca. 2 kg haben wir das Koktigen von *Staphylococcus pyogenes albus* in der Menge von 0,5 ccm in das Knochenmark eines Femurs injiziert, während in das des anderen Femurs anstatt des Koktigens die gleiche Menge der 0,85proz. NaCl-Lösung, die noch 0,5proz. Carbolsäure enthält, eingespritzt wurde.

Nach Verlauf von 24 Stunden werden Extrakte des Knochenmarks aus verschiedenen Knochen hergestellt, um ihre die normale Phagozytose von *Staphylococcus pyogenes albus* in vitro fördernde Wirkung zu prüfen.

Die Ergebnisse der Versuche, Mittelwerte von 3 Tieren, gehen aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle I.

Die die Phagozytose fördernde Wirkung der Gewebssäfte.

Gewebssaft	Phagozytat	Koeffizient der Phagozytose
Blutserum vor der Vorbehandlung	15	1,0
Do. nach der Vorbehandlung	14	1,0
Extrakt des normalen Knochenmarks	14	1,0
Do. des mit Carbol-Kochsalzlösung vorbehandelten	17	1,23
Do. des mit Koktigen vorbehandelten	25	1,98

Blutsera wurden 1 : 4 mit 0,85 Proz. NaCl-Lösung verdünnt. Knochenmarke wurden im Verhältnisse von 0,5 g Substanz auf 2,0 ccm Medium mit 0,85 Proz. NaCl-Lösung emulgiert. Die Emulsionen wurden scharf zentrifugiert und die fast wasserklaren Zentrifugate zur Prüfung herangezogen.

### Zusammenfassung.

1. Nur in demjenigen Knochenmark, in das das Immunogen eingespritzt worden war, konnte das spezifische Opsonin (mit einem Index von 1,98) in 24 Stunden nachgewiesen werden, während das Blutserum keine Spur des spezifischen Opsonins aufgewiesen hat.

2. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass das Knochenmark, in welches anstatt des Immunogens nur das Medium, d. h. die 0,5 Proz. Carbolsäure enthaltende 0,85 Proz. NaCl-Lösung, eingespritzt worden war, eine geringe Erhöhung des gegen *Staphylococcus pyogenes albus* gerichteten Opsonins (mit einem Index von 1,23) zeigte.

3. Dies lehrt uns, dass das Knochenmark erstens durch eine gewisse unspezifische Reizung eine gewisse Erhöhung des Opsonins gegen alle mögliche Mikroben aufweist und zweitens durch die lokale Applikation eines artspezifischen Antigens eine enorme Menge des spezifischen Opsonins innerhalb 24 Stunden in loco auszulösen imstande ist.

(Autoreferat)

### 緒 言

鳥瀉教授ハ1915年從來ノ『體液免疫學說』ニ對シ『淋巴系細胞免疫學說(喰細胞免疫學說)』ヲ提唱セラレタリ(日新醫學, 第5年, 第4號, 大正4年12月)。コノ學說ニ從ヘバ, 局所性ニ始マル傳染性疾患ノ豫防及ビ治療ニ向ツテハ, 局所ノ淋巴系細胞ノ特殊消化作用ヲ充進セシムル方針ヲ採用シ, 免疫元タル豫防液又ハ治療液ヲ皮下又ハ血中ニ注射スルヨリモ, 直接局所ニ作用セシメ漸次全身ニ波及セシムル事ガ極メテ合理的ナリ。

此ノ方針ニ基キ先輩諸氏ニヨリ或ハ皮膚ニ於テ, 或ハ腸管ニ於テ, 或ハ眼結膜ニ於テ, 或ハ腹膜ニ於テ, 或ハ胸膜ニ於テ, 或ハ肺ニ於テ, 或ハ睾丸ニ於テ, 實驗的ニモ, 臨床的ニモ, 局

所性自働免疫獲得ノ事實ガ證明セラレタリ。

八田氏ハ皮膚ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヲ軟膏トシテ塗布スル事ニヨリ、流血中ニ未タ抗体ノ產生ヲ證明セザル場合ニ於テ、皮膚局所ノ免疫ガ成立スル事、即チ局所自働免疫成立ノ事實ヲ明確ナラシメタリ。

翻ツテ外科臨床家ノ日々遭遇スル急性化膿性骨髓炎ヲ見ルニ、其ノ治療日數甚ダ長キノミナラズ、再三再四再發ヲ繰り返ヘシ、20年、30年、時ニハ60年以上ニ及ブモ全治セザル場合アリ。

サレバ骨髓腔ニ直接免疫元ヲ注射スル事ニヨリ、皮膚ニ於ケルガ如ク、骨髓モ亦タ局所自働免疫ヲ獲得スルコトガ明白トナランカ、是レ即チ急性化膿性骨髓炎ノ再發豫防又ハ根治ニ對シテ多少ノ光明ヲ與フルモノナリ。是レ本研究アル所以ナリ。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2疋前後ノ白色健常家兎

#### 2) 白色葡萄狀球菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$

白色葡萄狀球菌ヲ $37^{\circ}\text{C}$ ニテ24時間寒天斜面ニ培養シ、烏瀉教授沈澱計3000回轉30分遠心ニテ、含菌量3度目(0.0021疋)ナル菌液ヲ作り、 $100^{\circ}\text{C}$  30'ノ加熱ニテ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヲ得タリ。0.5%ニ石炭酸ヲ混和ス。

#### 3) 白色葡萄狀球菌液( $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ 検査用)

白色葡萄狀球菌ヲ $37^{\circ}\text{C}$ ニテ24時間寒天斜面ニ培養シ、0.5%石炭酸加0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り、脱脂綿ノ薄層ヲ2回通過セシメ、 $60^{\circ}\text{C}$  30'加熱セル後、0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニテ2回洗滌シ、新鮮ナル0.5%石炭酸加0.85%食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメタリ。其ノ1.0疋中ノ含菌量ハ3000回轉30分遠心ニテ烏瀉教授沈澱計1.0度目(約0.0007疋)ナリキ。

#### 4) 骨髓浸出液

骨髓ノ0.5瓦ニ對シテ滅菌0.85%食鹽水ヲ2.0疋ノ割合ニ加ヘ、乳鉢中ニテ燒砂ヲ適宜加ヘテ十分研磨シ、3000回轉30分間遠心沈澱シ、稍々血色ヲ帶ビタル上澄液ヲ得。此際骨髓ハ毎常同一試獸ヨリ下ノA, B, C 3種ヲ採取セリ。

##### A) 白色葡萄狀球菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 注射骨髓

##### B) 0.5%石炭酸加0.85%食鹽水注射骨髓

##### C) 無處置健常骨髓

#### 5) 家兎血清

A) 前血清  $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヲ骨髓腔ニ注入スル直前ニ於テ、耳靜脈ヨリ約3.0疋ヲ採血シ、輕ク遠心シテ血清ヲ得タリ。

B) 後血清 骨髓採取直前ニ同様ニシテ得タル血清ナリ。血清ハ凡テ氷室ニ貯フ。

## 6) 白血球

無菌肉汁 10.0 坵ヲ體重 300 瓦前後ノ「モルモツト」ノ腹腔内ニ注射シ、約 4 時間ニシテ毛細硝子管ニテ腹腔液ヲ採リ、其ノ儘使用ニ供セリ。

## 實驗方法

家兎ヲ固定器上ニ腹臥位ニ緊縛シ、兩側大腿部ノ外側ヲ剃毛シ、5.0 % 沃度丁幾ヲ以テ消毒シ、次亞硫酸曹達酒精ヲ以テ沃度ヲ中和シ、然後ニ大腿骨上ニ約 2.0 糎ノ皮切ヲ加ヘ、筋肉ヲ扒開シテ大腿骨ニ達ス。次ニ尖銳ナル錐ヲ以テ大腿骨ノ中央部ニ骨髓腔ニ達スル孔ヲ穿テ、コノ孔ヨリ白色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5 坵ヲ注入ス。直チニ骨蠟ヲ以テ孔ヲ充填シ、「コクチゲン」ノ漏出ヲ防止セリ。

對照側大腿骨骨髓中ニハ「コクチゲン」ノ代リニ 0.5 % 石炭酸加 0.85 % 食鹽水ノ同量ヲ注入ス。

皮膚縫合ヲ施シ、手術ヲ終レバ別々ノ箱ニ飼養シ 24 時間後ニ於テ、兩側大腿骨及ビ 1 側ノ下腿骨(無處置健常骨髓ニシテ用フ)ヨリ各々骨髓ヲ取出シ、前述ノ方法ニヨリ 3 種類ノ骨髓浸出液ヲ調製シタリ。

## 「オブソニン」検査法

「オブソニン」検査法ハ大略「ライト」ノ試験管内法ニ從ヘリ。即チ一定ノ硝子毛細管内ニ前記ノ 3 種類ノ骨髓ノ上澄液及ビ前血清、後血清等ノ可檢液ト菌液トヲ同量宛取り、2 者ヲ良ク混和シタルモノト白血球液トヲ各同量宛空氣ノ間隙ヲ置キテ吸ヒ、之ヲ反覆ヨク混和シタル後、更ニ他ノ硝子毛細管ニ入レ、37°C ノ孵卵器内ニ約 15 分間放置シタル後、塗抹標本ヲ作り、乾燥後「メチールアルコール」ニテ約 10 分間固定シ、「ギムザ液」ニテ染色シ鏡檢セリ。

此際多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色セルモノノミ 100 個ヲ選ビ、菌體ハ正シク白血球内ニ包喰セラレタルモノ、及ビ菌體ガ白血球ノ邊緣ニ接シ包喰セラレ居ルノ狀明白ナルモノノミヲ計算シタリ。

可檢液ヲ加ヘザル場合ノ喰菌子ヲ基準トシテ、可檢液ヲ加ヘタル場合ノ喰菌子ヨリ喰菌率ヲ得タリ。「オブソニン」係數ハ骨髓ノ場合ニハ無處置健常骨髓ノ喰菌率ヲ基準トシ、血清ノ場合ニハ前血清ノ喰菌率ヲ以テ基準(1.0)トナシタリ。

## 實驗成績

## 「コクチゲン」ヲ注射セル局所骨髓内ニ產生セラレタル「オブソニン」

検査ノ結果ハ第 1 表ヨリ第 4 表マデ、及ビ第 1 圖ニ示サレタリ。

第1表 白色葡萄狀球菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 骨髓内注射後24時間目ニ於テ局所骨髓ニ產生サレタル $\gamma$ オブソニン $\gamma$ ノ立證

家兎第12號 體重 1850瓦

可	檢	物	喰	菌	子	喰 菌 率	$\gamma$ オブソニン $\gamma$ 係 數
前	血	清	7	8	15	0.08	1.00
後	血	清	8	11	19	0.11	1.44
健	常	骨 髓 <sup>1)</sup>	6	7	13	0.07	1.00
對	稱	骨 髓 <sup>2)</sup>	7	8	15	0.08	1.14
$\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 注射骨髓			11	14	25	0.14	2.00

1) 同一動物ノ任意ノ骨髓。

2) 對照性對稱大腿骨髓中へ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水0.5瓦注射。(以下準之)

第2表 白色葡萄狀球菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 骨髓内注射後24時間目ニ於テ局所骨髓ニ產生サレタル $\gamma$ オブソニン $\gamma$ ノ立證

家兎第13號 體重 2000瓦

可	檢	物	喰	菌	子	喰 菌 率	$\gamma$ オブソニン $\gamma$ 係 數
前	血	清	7	8	15	0.08	1.00
後	血	清	7	8	15	0.08	1.00
健	常	骨 髓	8	9	17	0.09	1.00
對	稱	骨 髓	9	11	20	0.11	1.22
$\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 注射骨髓			14	19	33	0.19	2.11

第3表 白色葡萄狀球菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 骨髓内注射後24時間目ニ於テ局所骨髓ニ產生サレタル $\gamma$ オブソニン $\gamma$ ノ立證

家兎第16號 體重 1800瓦

可	檢	物	喰	菌	子	喰 菌 率	$\gamma$ オブソニン $\gamma$ 係 數
前	血	清	6	8	14	0.08	1.00
後	血	清	4	4	18	0.04	0.50
健	常	骨 髓	6	6	12	0.06	1.00
對	稱	骨 髓	7	8	15	0.08	1.33
$\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 注射骨髓			7	11	18	0.11	1.83

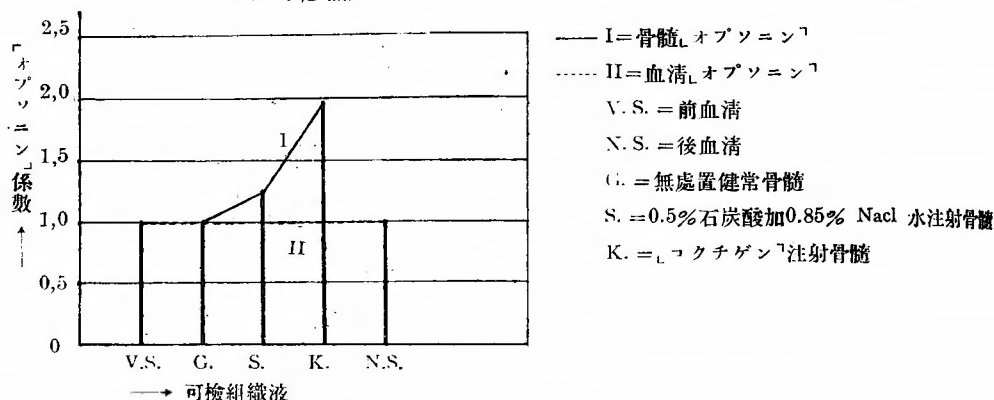
第4表 白色葡萄狀球菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 骨髓内注射後24時間目ニ於テ局所骨髓ニ產生サレタル $\gamma$ オブソニン $\gamma$ ノ立證(3頭平均第1圖參照)

可	檢	物	喰 菌 子	喰 菌 率	$\gamma$ オブソニン $\gamma$ 係 數
前	血	清	15	0.08	1.00
後	血	清	14	0.08	1.00
健	常	骨 髓	14	0.07	1.00
對	稱	骨 髓	17	0.09	1.23
$\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 注射骨髓			25	0.15	1.98

## 第 1 圖

白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ注射セラレタル骨髓中ニ於ケル抗同名菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生

(第 4 表参照)



## 所見總括並ビニ考察

1. 白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓腔内ニ注入シテヨリ既ニ24時間ニシテ、局所骨髓ニハ特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生ガ約2倍量ニ顯著トナリタリ。
2. <sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ代リニ單ニ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ注射セラレタル同一動物ノ對稱側骨髓ニ於テモ亦タ抗白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生ヲ證明セリ。然レドモ其量ハ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>骨髓ニ比シ、遙カニ僅少ナリ。

3. 此ノ際血清中ニハ未ダ抗白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生ヲ認メズ。

以上ノ成績ニヨリ骨髓ニ於テモ亦タ皮膚其他ノ組織ト同様ニ、<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ以テノ前處置後、既ニ24時間目ニシテ局所自働免疫ノ成立スル事ガ證明セラレタリ。血清中ニハ未ダ抗體ノ立證セラレザル場合ニ於テモ、局所骨髓ノミニ於テ特殊抗體ガ產生セラレタリ。即チ皮膚等ノ場合ト同ジク當該骨髓局所ニノミ抗體ノ產生ヲ見ルモノニシテ、從ツテ此ノ如キ抗體<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ハ骨髓ヲ形成スル細胞内ニノミ新タニ產生セラレタルモノナリ。

## 結 論

白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>0.5耗ヲ直接骨髓腔内ニ注射シタル後24時間ニシテ次ノ結果ヲ得タリ。

1. 局所骨髓ニ於テハ同一動物健全骨髓ニ比シ、著明ニ(約2倍量)抗白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生ガ立證セラレタリ。
2. 0.5%石炭酸加0.85%食鹽水(即チ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>基液)ニヨリテモ亦タ、僅少(1.2倍量)ナガラ抗白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ガ產生セラレタリ。
3. 骨髓中ニ著明ノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>產生アルニモ拘ラズ、血清中ニハ抗白色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソ

ニシテノ増強ヲ證セズ。

4. 血清中ニ抗体ノ立證セラレザル場合ニ於テモ骨髓ノ局所自働免疫ハ成立ス。換言スレバ『抗体』ナルモノハ、血清中ニ含有セラルベキコトニ限定セラレタルモノニ非ズシテ、免疫元ノ作用シタル局所組織中(詳シク言ヘバ組織細胞中)ニ於テ、24時間後ニ於テ既ニ顯著ニ新生セラレ、且ツ細胞内ニ貯藏セラレ居ルモノナリ。

5. ベスレドカガニ免疫元ノ接觸セル組織ニハ免疫物質ト無關係ニ免疫ガ成立ス<sup>1)</sup>ト説クハ全然實驗的根據ヲ缺クモノナリ。免疫ニ向ツテハ血中(全身性)ニモセヨ、或ハ局所細胞内ニモセヨ、抗体ノ正常値以上ノ増強ヲ必要トスルモノナリ。免疫ハ必ズ抗体ノ増強ヲ意味スルモノナリ。全身免疫ニ於テハ抗体ノ増強ハ血中ニ行ハレ、局所免疫ニ於テハ局所組織細胞(喰嚥作用ヲ司ドル細胞)ノ原形質内ニ於テ抗体ノ増強アルモノナリ。